

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 20 JUIL. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

1er dépôt

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

cerfa
N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2

BR1

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 • 8 / 2105

REMISE DE PIÈCE DATE 17 JUIL 2003 LIEU 69 INPI LYON N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI		Réervé à l'INPI 0308736 17 JUIL. 2003	1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Cabinet GERMAIN & MAUREAU BP 6153 69466 LYON CEDEX 06
Vos références pour ce dossier <i>(facultatif)</i> IT/SP/BR041321			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE			
Demande de brevet <input checked="" type="checkbox"/>		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/>			
Demande divisionnaire <input type="checkbox"/>			
<i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i>		N° N°	Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i> N°		Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Nouveaux composés dérivés de dibenzoylméthane, utilisation en tant que filtres solaires photoactivables et compositions cosmétiques les contenant			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale	<input type="checkbox"/> Personne physique
Nom ou dénomination sociale		LABORATOIRE BIODERMA	
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN		<input type="text"/> / <input type="text"/>	
Code APE-NAF		<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	
Domicile ou siège	Rue	75 Cours Albert Thomas, 6ème avenue	
	Code postal et ville	16 900 3 LYON	
	Pays	FRANCE	
Nationalité		FRANÇAISE	
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		N° de télécopie <i>(facultatif)</i>	
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>		<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	

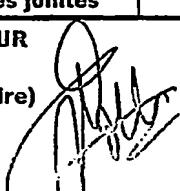
**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2

BR2

REMISSAIRE		Réserve à l'INPI
DATE		17 JUIL 2003
LIEU		69 INPI LYON
N° D'ENREGISTREMENT		0308736
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		

DB 540 W / 210502

6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)		
Nom		DIDIER
Prénom		Mireille
Cabinet ou Société		Cabinet GERMAIN & MAUREAU
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue	BP 6153
	Code postal et ville	16 94 16 16 LYON CEDEX 06
	Pays	FRANCE
N° de téléphone (facultatif)		04 72 69 84 30
N° de télécopie (facultatif)		04 72 69 84 31
Adresse électronique (facultatif)		
7 INVENTEUR (S)		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt
		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques
		<input type="checkbox"/> Requise pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenu antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS		<input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences
Le support électronique de données est joint		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe		
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		
Mireille DIDIER CPI 071202		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI <i>F. FAVRE</i> <i>JOURE</i>

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

cerfa

N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Page suite N° 1.../...

BR/SUITE

Réserve à l'INPI

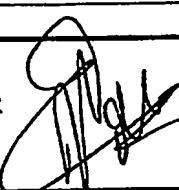
REMISSION DE LA REQUÊTE
DATE 17 JUIL 2003

LIEU 69 INPI LYON

0308736

N° D'ENREGISTREMENT
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire D8 829 0 W / 010702

4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		IT/SP/BR041321
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique
Nom ou dénomination sociale		CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
Prénoms		
Forme juridique		
N° SIREN		17 517 19141
Code APE-NAF		
Domicile ou siège	Rue	3 rue Michel Ange
	Code postal et ville	PARIS CEDEX 16
	Pays	FRANCE
Nationalité		FRANCAISE
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique
Nom ou dénomination sociale		UNIVERSITE PAUL SABATIER
Prénoms		
Forme juridique		
N° SIREN		3 110 612
Code APE-NAF		
Domicile ou siège	Rue	118 route de Narbonne
	Code postal et ville	TOULOUSE CEDEX 04
	Pays	FRANCE
Nationalité		FRANCAISE
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		 Mireille DIDIER CPI 971202
		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI  F. FAVRE

La présente invention concerne des composés présentant de bonnes capacités d'absorption des rayonnements ultraviolets, acquérant une partie de cette capacité sous excitation lumineuse, et dont les propriétés d'absorption sont photostables. Elle concerne également leur utilisation dans 5 des préparations cosmétiques comme filtre UVA, et des compositions cosmétiques et/ou dermatologiques contenant de tels composés.

Le soleil émet un ensemble de rayonnement lumineux qui atteignent la surface de la terre : les ultraviolets, le visible et l'infra rouge. D'une 10 manière générale, un rayonnement est caractérisé par sa longueur d'onde et son énergie, ces deux grandeurs étant inversement proportionnelles. Ainsi une faible longueur d'onde est associée à une forte énergie. Dans le cadre de la présente invention, les ultraviolets sont la partie du spectre solaire concerné. Ces rayonnements, dans leur ensemble, ne dépassent pas 5% de l'énergie 15 totale reçue à la surface terrestre, mais leur impact sur les organismes vivants est très important. Le plus connu d'entre eux est le « coup de soleil » et le plus recherché est le « bronzage ».

Les ultraviolets sont divisés en trois grands domaines : UVA, UVB, 20 UVC.

Les UVC sont des rayonnements de longueur d'onde comprise entre 190 et 290 nm. Ils sont très énergétiques donc possèdent un fort pouvoir 25 d'altération des molécules biologiques. Ils sont d'ailleurs utilisés comme germicides dans les hôpitaux. Ils sont en principe arrêtés par l'atmosphère.

Les UVB, de longueur d'onde comprise entre 290 et 320 nm, 30 représentent 2% des UV atteignant la surface de la terre. Ils pénètrent partiellement dans la peau, et seuls 10 à 20 % atteignent le derme. Ils sont traditionnellement tenus pour responsables de l'érythème solaire mais induisent aussi des dégâts plus importants notamment au niveau génomique. On leur attribue à ce titre des propriétés carcinogènes.

Les UVA représentent 98% des UV reçus à la surface de la Terre. Ils sont moins énergétiques que les UVB et possèdent des longueurs d'onde variant de 320 à 400 nm. Au-delà de ces 400 nm commencent les 35 rayonnements visibles. Les UVA pénètrent plus profondément dans la peau que les UVB. Ainsi 20 à 30% atteignent le derme moyen.

Ils induisent la formation de pigments et sont responsables du bronzage. A long terme, on leur attribue depuis longtemps une participation

dans le vieillissement cutané accéléré, mais c'est seulement depuis une dizaine d'années que l'on reconnaît leur potentiel carcinogène. Il faut aussi noter que les premières générations antisolaires ne contenaient pas de filtres UVA mais seulement des filtres UVB.

5 L'introduction d'une filtration UVA est devenue impérative après la parution d'articles scientifiques montrant la capacité des UVA à induire des cancers cutanés chez les animaux (poissons et souris). En effet, le spectre d'action pour l'induction des carcinomes squameux (SCC) et carcinomes basocellulaires (BCC) chez la souris hairless (de Gruyl F.R., Sterenborg H.,

10 Forbes P.D. et coll. Cancer Res. 1993 ; 53 : 53-60) montre un maximum d'efficacité pour des longueurs d'onde voisines de 310 nm dans l'UVB et de 360 nm dans l'UVA. Ce second maximum est 10 000 fois plus faible en efficacité que le premier. Les valeurs présentées dans l'article représentent la probabilité qu'à un photon de longueur d'onde donnée d'induire une lésion de

15 type SCC ou BCC. Une correction doit donc être apportée qui tient compte de la proportion de chacun des photons dans le rayonnement solaire (les UVA représentent 98% du rayonnement et les UVB 2%). Ainsi, après correction, il s'avère que les UVA sont seulement 100 fois moins efficaces que les UVB dans l'induction de cancer BCC et SCC chez la souris. Une telle valeur méritait

20 bien l'introduction d'une petite protection contre les UVA.

Ainsi, depuis une dizaine d'années une attention toute particulière est apportée à la photoprotection UVA.

Actuellement, seul un petit nombre de molécules est disponible et autorisé en cosmétique pour l'obtention d'une protection anti UVA. Une des

25 plus utilisées est, sans conteste, le Parsol 1789 ou 4-tertiobutyl-4'-methoxydibenzoylméthane [CAS : 70356-09-1]. Cette molécule présente un fort coefficient d'extinction molaire dans l'UVA avec un maximum d'efficacité d'absorption aux environs des 340 nm. Cependant, sa photostabilité est un sujet de controverse. En effet, cette molécule subit une dégradation sous

30 irradiation et conduit à des dérivés de l'acide benzoïque. Cette dégradation a également lieu dans les préparations cosmétiques antisolaires, ce qui entraîne une perte de leur activité au cours du temps, donc pendant l'exposition du sujet. Il faut noter que cette dégradation est dose-dépendante. Son impact négatif sur la photoprotection dépend donc de la durée de l'exposition. Il sera

35 plus important pour une exposition de quatre heures que pour une exposition de deux heures. Toutefois, pour de longues expositions, les essuyages

intempestifs, les frottements sur le sable et les baignades successives altèrent eux aussi et probablement dans une plus large mesure l'intégrité de la protection. Des recherches ont ainsi été entreprises afin de trouver des moyens pour lutter contre la photodégradation du Parsol 1789 et 5 photostabiliser les préparations en contenant.

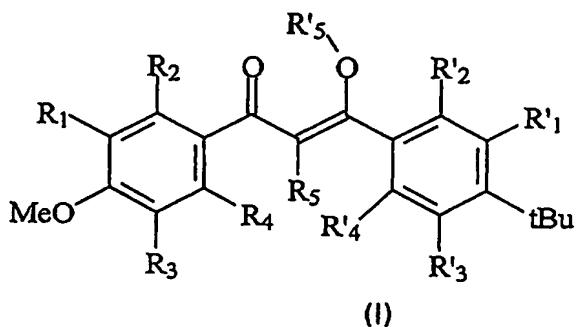
Deux approches sont envisageables :

-la première, déjà largement exploitée, consiste à additionner une molécule à la préparation, permettant de stabiliser le Parsol 1789 par divers 10 mécanismes pas toujours expliqués (à titre d'exemple on peut citer différents brevets : FR 2 768 730 A1, FR 2 747 038 A1, FR 2 750 335 A1, WO 02/49598A2, US 6,444,195 B1 ...),

-la seconde approche, beaucoup moins explorée, est celle de la modification chimique de la molécule elle-même. Cette modification devant 15 permettre de conserver à la molécule ses propriétés d'absorption UV mais de limiter sa propension à la photodégradation.

La présente invention concerne ainsi de nouveaux dérivés de dibenzoylméthane, présentant de bonnes capacités d'absorption des 20 rayonnements U.V., ces capacités étant photostables et en partie photoactivables, c'est-à-dire dont le pouvoir absorbant n'apparaît dans sa totalité que lorsque lesdits dérivés de dibenzoylméthane sont soumis à une exposition aux U.V..

25 La présente invention concerne des composés dérivés de dibenzoylméthane de formule I,



30 dans laquelle,

R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , R'_4 , identiques ou différents, représentent chacun :

5

10

15

20

25

30

35

- un atome d'hydrogène,
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcèneyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcynyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcoxy, en C1 à C4,
- ou un atome d'halogène,
- ou un groupe hydroxy,
- ou un groupe amino,
- ou un groupe nitro,
- ou un groupe amido,
- ou un groupe carbonyle de formule $-CO-Y$, dans lequel Y représente le le groupe $-OH$, $-OR$ ou $-SR$ (R représentant un alkyle en C1 à C4), un atome d'halogène.

R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun :

- un atome d'hydrogène,
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcèneyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcynyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone,
- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, fonctionnalisée à son extrémité, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone,
- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant un atome d'azote de fonction amine ou amide et/ou un atome d'oxygène de fonction ether ou carboxylique. comprenant de 5 à 20 atomes de carbone,

ainsi que leurs sels ou solvates.

Elle concerne plus particulièrement des dérivés de dibenzoylméthane tels que définis précédemment, caractérisés en ce que R₁, R'₁, R₂, R'₂, R₃, R'₃, R₄, et R'₄ représentent chacun un atome d'hydrogène.

Elle concerne également des dérivés de dibenzoylméthane tels que définis précédemment, caractérisés en ce que R₅ et R'₅, identiques ou différents, représentent chacun :

10 - un atome d'hydrogène,
 - ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone

15 Elle concerne également des dérivés de dibenzoylméthane tels que définis précédemment, caractérisés en ce que :

R₁, R'₁, R₂, R'₂, R₃, R'₃, R₄, et R'₄ représentent chacun un atome d'hydrogène.

20 et
 R₅ et R'₅, identiques ou différents, représentent chacun :
 - un atome d'hydrogène
 - ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone

De manière générale, ces dérivés de dibenzoylméthane peuvent être obtenus à partir d'un dibenzoylméthane, éventuellement substitué, par une 30 réaction d'alkylation selon un protocole similaire à ceux décrits par MARZINZIK et FELDER (*Tetrahedron Letters*, Vol. 37, No. 7, pp 1003-1006, 1996) et CLARK et MILLER (*J. C. S. Perkin I*, pp 1743-1745, 1977).

Il s'agit de réaliser deux étapes successives : tout d'abord la préparation d'un complexe dibenzoylméthane/halogénure d'alkylammonium, 35 comme l'par exemple le tetrabutylammonium, puis l'alkylation proprement dite.

L'halogénure d'alkylammonium utilisé est soit un fluorure, soit un chlorure, soit un bromure, soit un iodure d'alkylammonium, de préférence le fluorure de tétrabutylammonium. Cet halogénure de tétrabutylammonium se présente soit en solution aqueuse, soit en solution dans du tétrahydrofurane (THF). De ce fait, la préparation du complexe dibenzoylméthane/halogénure de tetrabutylammonium, s'effectue soit en milieu aqueux, soit en milieu organique, de préférence dans le THF.

10 L'alkylation proprement dite est réalisée dans un solvant organique tel que le tétrahydrofurane (THF), l'acetonitrile, le chloroforme, de préférence le THF. Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation à température ambiante ou à reflux, de préférence à reflux pendant 2 à 24h, de préférence 8h.

15 L'agent alkylant peut être un halogénure d'alcane comme un fluoroalcane, un chloroalcane, un bromoalcane, un iodoalcane, de préférence le bromoalcane, ayant de 1 à 20 atomes de carbones, de préférence 10.

20 Les dérivés de dibenzoylméthane de départ, éventuellement substitués, c'est-à-dire les composés de formule (I), dans laquelle R5 et R'5 représentent chacun un hydrogène peuvent être préparés par des procédés de synthèse connus comme la condensation de Claisen (voir Organic Reactions, volume VIII, John Wiley and Sons, 1954), c'est-à-dire la condensation entre un composé de formule générale AR-X et AR'-Y, dans laquelle AR et AR' identiques ou différents représentent chacun un groupe phényl éventuellement mono ou polysubstitué, et X et Y, différents représentent chacun un groupe méthoxycarbonyle et un groupé acétyle. Cette réaction de condensation est 25 avantageusement réalisée en présence d'une base forte, en présence d'un solvant inerte.

30 L'invention concerne ainsi également le procédé de préparation d'un composé de formule (I) tel que défini précédemment, caractérisé en ce qu'il comporte :

- une étape de formation d'un complexe en milieu aqueux ou organique, entre
 - a) une molécule de formule générale (I) dans laquelle R₁, R'₁, R₂, R'₂, R₃, R'₃, R₄, et R'₄ représentent chacun un groupe défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, et R₅ et R'₅, identiques, représentent chacun un atome d'hydrogène, et

b) un halogénure d'alkylammonium, puis

5 - une étape de substitution d'un au moins des hydrogènes que représentent R_5 ou R'_5 , en milieu organique par action d'au moins un halogénure de formule générale R_5X ou R'_5X , dans lesquelles R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun un groupe défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4.

10 Elle concerne plus particulièrement le procédé tel que défini ci-dessus, caractérisé en ce que l'étape de substitution d'un au moins des hydrogènes que représentent R_5 ou R'_5 , est une alkylation par action d'au moins un agent alkylant de formule générale R_5X ou R'_5X , dans lesquelles R_5 et R'_5 , identiques ou différents représentent chacun une chaîne carbonée 15 acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 1 à 20 atomes de carbone

20 Les dérivés de dibenzoylméthane ainsi obtenus possèdent un système conjugué analogue au composé de référence précédemment décrit, à savoir le Parsol 1789 ou 4- tertbutyl,-4'-methoxydibenzoylméthane, elles présentent donc des capacités d'absorption dans l'ultraviolet

25 A titre d'illustration de ces capacités d'absorption dans l'ultraviolet, des mesures ont été effectuées pour deux dérivés de dibenzoylméthane selon l'invention.

30 - pour un composé de formule (I) dans lequel R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , R'_4 , R'_5 représentent chacun un atome d'hydrogène et R_5 une chaîne carbonée acyclique, linéaire et saturée, comprenant 10 atomes de carbone, le maximum d'absorption se situe (en solution dans l'acétonitrile) à 263 nm avec 35 un coefficient d'extinction molaire de $20000 \text{ l.cm}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. Par la suite, ce composé sera appelé composé C10.

35 - pour un composé de formule (I) dans lequel R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , R'_4 , R_5 représentent chacun un atome d'hydrogène et R'_5 une chaîne carbonée acyclique, linéaire et saturée, comprenant 10 atomes de carbone, le maximum d'absorption (en solution dans l'acétonitrile) se situe à 302 nm avec 40 un coefficient d'extinction molaire de $17000 \text{ l.cm}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

Par la suite, ce composé sera appelé composé O10.

Le composé O10 présente une forte solvatochromie qui amène le maximum d'absorption dans l'UVA aux environs de 360 nm pour des solvants organisés (à titre d'exemple des solutions micellaires de sodium dodecyl sulfate). Il en est de même pour le composé C10. De plus, en milieu organisé, ces deux composés, soumis à un rayonnement ultraviolet, voient leur longueur d'onde d'absorbance maximale passer de l'UVB à l'UVA, provoquant ainsi le même effet que l'organisation du système. De sorte que le maximum de déplacement des bandes d'absorption vers l'UVA est obtenu en plaçant ces composés en milieu organisé sous irradiation, comme c'est le cas pour une préparation cosmétique antisolaire dans les conditions normales de son utilisation. L'irradiation de la préparation amplifie le phénomène induit par le milieu dans lequel se trouvent les composés. On est donc en présence de deux molécules filtrantes dont le pouvoir absorbant n'apparaît dans sa totalité que lorsqu'elles sont soumises à une exposition ultraviolette, dans un milieu organisé. La capacité de protection d'une préparation les contenant doit donc augmenter au cours de l'exposition, et non diminuer comme c'est le cas pour les préparations contenant le Parsol 1789 comme seul filtre UV. Cette augmentation de l'absorbance en début d'exposition permet de maintenir plus longtemps un niveau de protection maximum. De plus, lorsque le maximum d'absorbance est atteint, les composés C10 et O10 sont beaucoup plus photostables que Parsol 1789 vis à vis d'une irradiation solaire : l'absorbance des préparations subit une diminution beaucoup plus lente que celle observée pour les préparations comportant du Parsol 1789.

Les dérivés de dibenzoylméthane selon l'invention peuvent ainsi avantageusement être utilisés dans des préparations cosmétiques et ou dermatologiques comme filtres solaires.

La présente invention concerne donc également une composition cosmétique et/ou dermatologique caractérisée en ce qu'elle comprend en tant que principe actif au moins, un composé de formule (I), selon les revendications de 1 à 4 ou un de ses sels ou solvates, tel que défini précédemment.

Elle concerne également une composition telle que précédemment définie caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un autre principe actif.

Elle concerne plus particulièrement une composition telle que précédemment définie, caractérisée en ce que l'autre principe actif est un filtre choisi dans le groupe constitué par le PARSON 1789, la 2,4,6-tris[p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazine, le 4-(t-butyl)-4'-méthoxy-5 dibenzoylméthane, la 2-hydroxy-4-méthoxy-benzophénone, et le 3-(4'-méthylbenzylidène)-camphre.

Elle concerne plus particulièrement une composition selon l'invention, caractérisée en ce qu'elle contient de 0,5 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence de 1 à 10 %, dudit principe actif.

Les compositions selon l'invention peuvent également contenir des adjuvants cosmétiques classiques notamment choisis parmi les corps gras, les solvants organiques, les épaississants ioniques ou non ioniques, les adoucissants, les antioxydants, les opacifiants, les stabilisants, les émollients, les silicones, les agents antimousses, les agents hydratants, les vitamines, les parfums, les conservateurs, les tensioactifs, les charges, les pigments minéraux ou organiques, les séquestrants, les polymères, les propulseurs, les agents alcalinisants ou acidifiants, les colorants, ou tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique, en particulier pour la fabrication de compositions antisolaires sous forme d'émulsions.

Elle peuvent en outre contenir un ou plusieurs filtres solaires complémentaires actifs dans l'UVA et/ou l'UVB, hydrophiles ou lipophiles.

La présente invention concerne également l'utilisation d'un composé de formule (I) selon l'invention ou un de ses sels ou solvates, en tant qu'agent de protection de la peau ou des cheveux contre les rayonnements UV.

Elle concerne également l'utilisation d'un composé de formule (I) selon l'invention ou un de ses sels ou solvates, pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à la protection de la peau ou des cheveux contre les rayonnements UV.

Elle concerne plus particulièrement l'utilisation d'un composé de formule (I) selon l'invention ou un de ses sels ou solvates, en tant que filtre solaire photoactivable.

Elle concerne également l'utilisation d'un composé de formule (I) 5 selon l'invention ou un de ses sels ou solvates pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à la protection de la peau ou des cheveux contre les rayonnements U.V., dont l'action est photoactivable et/ou prolongée.

10 L'invention concerne également un produit cosmétique et/ou dermatologique caractérisé en ce qu'il comprend en tant que principe actif, un composé de formule (I) selon l'invention ou un de ses sels ou solvates.

15

Les exemples qui suivent illustrent les différents aspects de cette invention :

Exemples :

Préparation de dérivés de dibenzoylméhtane selon la formule (I) 20 dans laquelle R₁, R'₁, R₂, R'₂, R₃, R'₃, R₄, et R'₄ représentent chacun un atome d'hydrogène et R₅ et R'₅, différents, représentent chacun :

- un atome d'hydrogène,
- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire saturée, comprenant 10 atomes de carbone

25

Obtention du 3-(4-tertbutylphényl)-3-décanoxy-1-(4-méthoxyphényl)-prop-2-ène-1-one (composé O10) et du 3-(4-tertbutylphényl)-2-décanyl-1-(4-méthoxyphényl)-propane-1,3-dione (composé C10)

30

Exemple 1 :

Le 1-(4-méthoxyphényl)-3-(4-tertbutylphényl)-propane-1,3-dione (Parsol 1789) [CAS : 70356-09-1] ($1,60 \cdot 10^{-3}$ mol. ; 0,50g) est dissous dans le fluorure de tetrabutylammonium (TBAF) en solution dans le tétrahydrofurane (THF), 1 M, ($3,20 \cdot 10^{-3}$ mol. ; 3 ml ; 2 éq.). Le mélange est maintenu sous agitation magnétique pendant 3h à température ambiante. Ensuite, on ajoute

au mélange l'agent alkylant, le 1-bromodécane ($C_{10}H_{21}Br$) ($3,20 \cdot 10^{-3}$ mol. ; 0,71g ; 0,7 ml ; 2 éq.) lui-même dissous dans 2 ml de THF anhydre. Le milieu réactionnel est maintenu à température ambiante, sous agitation magnétique pendant 26h. On obtient un résidu orange visqueux après filtration et évaporation du solvant.

Une succession de colonnes ouvertes sont ensuite réalisées afin d'éliminer l'excès de réactifs (agent alkylant, $C_{10}H_{21}Br$ et TBAF) et de séparer les trois molécules présentes dans le milieu : la molécule de départ n'ayant pas réagi, la molécule ayant pour R_5 la chaîne carbonée acyclique, linéaire saturée, 10 comprenant 10 atomes de carbone et un H pour $R_1, R'_1, R_2, R'_2, R_3, R'_3, R_4, R'_4, R'_5$, et la molécule ayant pour R'_5 la chaîne carbonée acyclique, linéaire saturée, comprenant 10 atomes de carbone et un H pour $R_1, R'_1, R_2, R'_2, R_3, R'_3, R_4, R'_4, R_5$.

Les colonnes ouvertes sont réalisées avec environ 40g de gel de 15 silice 60 (0,063-0,200 mm) pour 1,0 à 1,5g de produit brut à séparer, l'éluant étant du dichlorométhane.

0,50g de Parsol 1789 donne 0,15g de composé C10 et 0,10g de composé O10, soient des rendements respectifs de 21 et 14%.

20

Exemple 2 :

Le 1-(4-méthoxyphényl)-3-(4-tertbutylphényl)-propane-1,3-dione (Parsol 1789) [CAS : 70356-09-1] ($16,11 \cdot 10^{-3}$ mol. ; 5,00g) est dissous dans le fluorure de tetrabutylammonium (TBAF) aqueux 75% w/w ($24,60 \cdot 10^{-3}$ mol. ; 9 ml ; 1,5 éq.). Le mélange est ensuite évaporé à l'évaporateur rotatif à 80°C pendant 3h, on obtient un mélange jaune vif visqueux. Le milieu est ensuite dissous dans 40 ml de THF anhydre auquel est ajouté l'agent alkylant le 1-bromodécane ($C_{10}H_{21}Br$) ($33,0 \cdot 10^{-3}$ mol. ; 7,46g ; 7 ml ; 2 éq.). Le milieu réactionnel est maintenu à reflux, sous agitation magnétique pendant 8h. On obtient un résidu orange visqueux après filtration et évaporation du solvant.

Une succession de colonnes ouvertes sont ensuite réalisées afin d'éliminer l'excès de réactifs (agent alkylant $C_{10}H_{21}Br$ et TBAF) et de séparer les trois molécules présentes dans le milieu : la molécule de départ n'ayant pas réagi, la molécule ayant pour R_5 la chaîne carbonée acyclique, linéaire saturée, 35 comprenant 10 atomes de carbone et un H pour $R_1, R'_1, R_2, R'_2, R_3, R'_3, R_4, R'_4$ et R'_5 , et la molécule ayant pour R'_5 la chaîne carbonée acyclique, linéaire

saturée, comprenant 10 atomes de carbone et un H pour R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , R'_4 , et R_5 .

Les colonnes ouvertes sont réalisées de la même façon que précédemment.

5

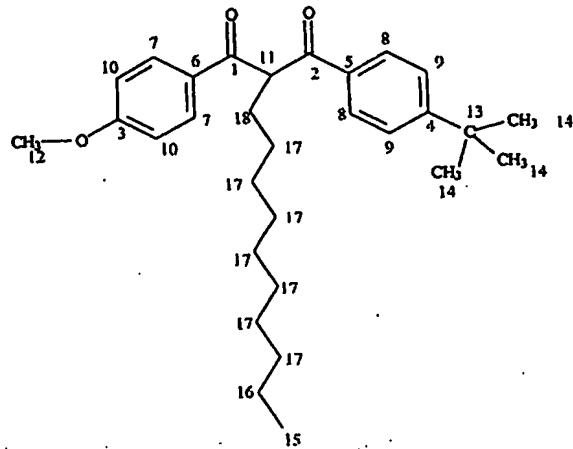
Séparation en HPLC ; colonne C18 ; éluant : 5% eau/ 95% acétonitrile ; débit : 6ml/min.

5,00g de Parsol 1789 donne 2,59g de composé C10 et 2,47g de 10 composé O10, soit des rendements respectifs de 34 et 36%.

Caractérisation des produits obtenus :

Les spectres de RMN ont été réalisés avec un appareil *Bruker ARX 15 400 MHz*. Les spectres d'absorption UV ont été réalisés sur un *HP 8452 A Diode Array Spectrometer*. Les spectres Infra Rouge ont été réalisés sur un appareil *Perkin-Elmer 1760 X*.

Composé C10 :



20

CCM : R_f (CH_2Cl_2) = 0,40.

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3), δ_{ppm} , J_{Hz} : 8,00 (d+d, 2H, $J=8,8$ et 8,8 ; H_7) ; 7,93 (d+d, 2H, $J=8,4$ et 8,4 ; H_8) ; 7,46 (d+d, 2H, $J=8,4$ et 8,4 ; H_9) ; 6,94 25 (d+d, 2H, $J=8,8$ et 8,8 ; H_{10}) ; 5,11 (t, 1H, $J=6,6$; H_{11}) ; 3,87 (s, 3H, H_{12}) ; 2,12

13

(m, 2H, H₁₈) ; 1,34 (s, 9H, H₁₄) ; 1,28 (m, 16H, H₁₆ et H₁₇) ; 0,89 (t, 3H, J=6,7 ; H₁₅).

5 **RMN** ¹³C (100 MHz, CDCl₃), δ_{ppm} : 195,9 (C₂) ; 194,9 (C₁) ; 163,8 (C₃) ; 157,1 (C₄) ; 133,7 (C₅) ; 131,0 (C₁₀) ; 129,3 (C₆) ; 128,8 (C₉) ; 125,8 (C₈) ; 114,1 (C₇) ; 57,5 (C₁₁) ; 55,5 (C₁₂) ; 35,2 (C₁₃) ; 31,9 (C₁₈) ; 31,1 (C₁₄) ; 29,7-28,5 (C₁₇) ; 22,7 (C₁₆) ; 14,2 (C₁₅).

10 **IR** (pastille KBr), ν_{cm⁻¹} : 2924; 1692; 1663; 1602-1464 ; 1262; 1171; 844.

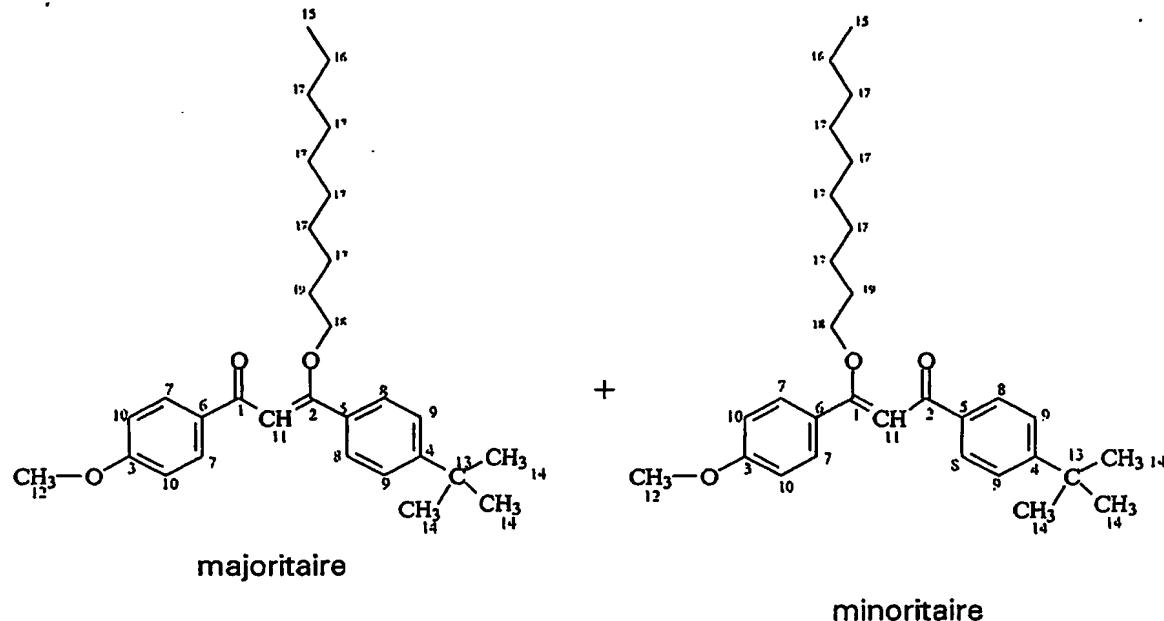
15 **UV/vis** : dichlorométhane : λ_{max}= 266 nm ; ε=23000 l.cm⁻¹.mol⁻¹.

Acétonitrile : λ_{max}= 263 nm ; ε=20000 l.cm⁻¹.mol⁻¹.

15 **SM** (FAB, MeOH, mode positif) m/z= 451 [MH⁺] ;

SM (ES, MeOH, mode positif) m/z =451 [MH⁺].

Composé O10 :



20

CCM : R_f (CH₂Cl₂)= 0,35.

5 **RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3), δ_{ppm} , J_{Hz} :** 7,90 (d+d, 2H, $J=8,4$ et $8,4$; H_7) ; 7,42 (d+d, 2H, $J=8,2$ et $8,2$; H_8) ; 7,35 (d+d, 2H, $J=8,2$ et $8,2$; H_9) ; 6,89 (d+d, 2H, $J=8,4$ et $8,4$; H_{10}) ; 6,46 (s, 1H; H_{11} minoritaire) ; 6,16 (s, 1H; H_{11} majoritaire) ; 4,13 (t, 2H, $J=6,02$; $\text{H}_{18\text{minoritaire}}$) ; 4,07 (t, 2H, $J=6,02$; $\text{H}_{18\text{majoritaire}}$) ; 3,86 (s, 3H, $\text{H}_{12\text{minoritaire}}$) ; 3,84 (s, 3H, $\text{H}_{12\text{majoritaire}}$) ; 1,86 (m, 2H, H_{19}) ; 1,34 (s, 9H, H_{14}) ; 1,28 (m, 14H, H_{16} et H_{17}) ; 0,90 (t, 3H, $J=6,7$; H_{15}).

10 **RMN ^{13}C minoritaire (100 MHz, CDCl_3), δ_{ppm} :** 188,0 (C_1) ; 169,6 (C_2) ; 163,0 (C_3) ; 155,0 (C_4) ; 133,5 (C_5) ; 133,4 (C_6) ; 130,8 (C_7) ; 129,0 (C_8) ; 124,9 (C_9) ; 113,7 (C_{10}) ; 102,8 (C_{11}) ; 74,5 (C_{18}) ; 55,6 (C_{12}) ; 35,01 (C_{13}) ; 32,1 (C_{18}) ; 31,4 (C_{14}) ; 29,8-26,1 (C_{17} et C_{19}) ; 22,9 (C_{16}) ; 14,3 (C_{15}).

15 **RMN ^{13}C majoritaire (100 MHz, CDCl_3), δ_{ppm} :** 189,8 (C_1) ; 170,6 (C_2) ; 162,8 (C_3) ; 153,0 (C_4) ; 133,0 (C_5) ; 132,8 (C_6) ; 130,8 (C_7) ; 129,0 (C_8) ; 124,9 (C_9) ; 113,6 (C_{10}) ; 98,7 (C_{11}) ; 69,5 (C_{18}) ; 55,6 (C_{12}) ; 35,01 (C_{13}) ; 32,1 (C_{18}) ; 31,4 (C_{14}) ; 29,8-26,1 (C_{17} et C_{19}) ; 22,9 (C_{16}) ; 14,3 (C_{15}).

20 **IR (lame CaF_2), $\nu_{\text{cm}^{-1}}$:** 2925 ; 1655 ; 1603-1464 ; 1252 ; 1173.
UV/vis : Acétonitrile : $\lambda_{\text{max}} = 302 \text{ nm}$; $\varepsilon = 17000 \text{ l.cm}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

SM (FAB, MeOH , mode positif) $m/z = 451 [\text{MH}^+]$;

SM (ES, MeOH , mode positif) $m/z = 451 [\text{MH}^+]$.

Exemple 3 :

25 **Essais de stabilité vis à vis d'un rayonnement UV :**

A titre d'exemple, les évolutions sous irradiation d'une préparation de base (émulsion eau dans huile) contenant les composés obtenus dans les exemples précédents à savoir le composé C10 et le composé O10 sont 30 comparées à celle de la même préparation contenant du Parsol 1789 (% massique équivalent pour chaque filtre).

A titre d'exemple les préparations choisies pourront être composées comme suit :

35 **Glycasil L 0.19%, butylparaben 0.3%, beeswax 4%, PEG-30 dipolyhydroxystearate 3%, dicapryl carbonate 10%, polyglyceryl-3-diisostearate**

1.5%, eau 78.64%, gomme de xanthane 1%, Na₂EDTA 0.2%, NaCl 1%; methylparaben 0.17%

A cette base commune est additionné, selon le cas, les composés C10 ou O10 ou le Parsol 1789 en % massique équivalent. 15 à 20 mg de ces préparations sont étalées sur une lame en quartz, l'absorbance UVA de la lame est suivie au cours du temps sous irradiation solaire (au mois de juin sous 43° latitude nord entre 13h et 16h, flux moyen du rayonnement UV solaire : 4 mW/cm², Radiomètre UV Oriel 70380- réponse entre 280 nm et 400 nm avec un maximum à 370 nm). L'absorbance à 356 nm de la plaque avec le Parsol 1789 décroît de 51% en 1h et 73% en 2h. Dans le même temps les plaques ayant reçues le composé O10 ont une absorbance qui augmente de 16% en 1h et 19% en 2h. L'absorbance du composé C10 augmente fortement au cours de la première heure d'exposition au soleil et diminue ensuite de 27% (par rapport au maximum atteint après 1 h d'irradiation) au cours de la deuxième heure. 15 Après 2h d'exposition au soleil, l'absorbance du composé C10 reste cependant nettement supérieure à son absorbance initiale (avant l'irradiation). Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-dessous :

Molécules filtrantes	Variation de l'absorbance à 356 nm	
	Irradiation 1 heure UV solaire	Irradiation 2 heures UV solaire
Parsol 1789	- 51 %	- 73 %
composé C10	+400%	+264 %
composé O10	+ 16 %	+ 19 %

20 Les deux composés testés présentent donc une meilleure photostabilité que le Parsol 1789.

Cependant leur coefficient d'extinction molaire est inférieur à celui du Parsol 1789 d'environ 30% (lorsque le maximum d'absorption est atteint par irradiation). Il pourra être ainsi possible d'utiliser les dérivés de dibenzoylméthane selon l'invention en combinaison avec d'autres filtres comme le Parsol 1789, les dérivés de dibenzoylméthane selon l'invention protégeant le Parsol 1789 par effet d'écran. Cette association permet d'utiliser un minimum de masse de filtre pour un effet filtrant maximum.

A titre d'exemple, une préparation similaire aux précédentes contenant 1% massique de filtres au total dont 32,5% de Parsol 1789, 35% de composé C10 et 32,5% de composé O10 (% molaire) a été irradiée au soleil

5 dans les mêmes conditions que précédemment et son évolution a été comparée à celle d'une préparation contenant 1% massique de Parsol 1789. La préparation mixte conserve son absorbance de départ (ou une absorbance supérieure) en UVA pendant 1h et celle-ci diminue de 33% au bout de 2h. La préparation ne contenant que le Parsol 1789 voit son absorbance diminuer

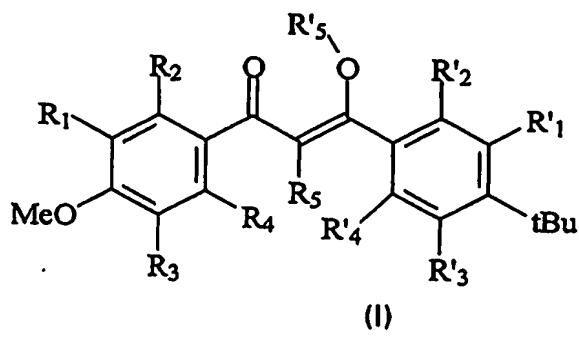
10 régulièrement dès le début de l'exposition. Cette diminution atteint 51% en 1h et 73% en 2h.

A titre d'exemple, une préparation similaire aux précédentes contenant 1% massique de filtres au total dont 10% de Parsol 1789, 30% de

15 composé C10 et 60% de composé O10 (% molaire) a été irradiée au soleil dans les mêmes conditions que précédemment et son évolution a été comparée à celle d'une préparation contenant 1% massique de Parsol 1789. La préparation mixte conserve son absorbance de départ (ou une absorbance supérieure) en UVA pendant 2h30.

REVENDICATIONS

1. Composés dérivés de dibenzoylméthane de formule I,



5

dans laquelle,

R₁, R'₁, R₂, R'₂, R₃, R'₃, R₄, R'₄, identiques ou différents, représentent chacun :

- 10 - un atome d'hydrogène,
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcèneyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- 15 - ou un groupe alcynyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcoxy, en C1 à C4,
- ou un atome d'halogène,
- ou un groupe hydroxy,
- 20 - ou un groupe amino,
- ou un groupe nitro,
- ou un groupe amido,
- ou un groupe carbonyle de formule -CO-Y, dans lequel Y représente le groupe -OH, -OR ou -SR (R représentant un alkyle en C1 à C4), un atome d'halogène.

25

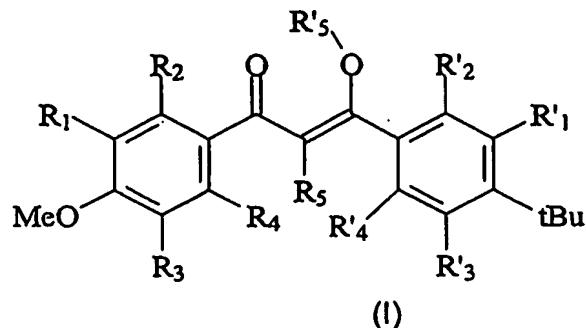
R₅ et R'₅, identiques ou différents, représentent chacun :

30

- un atome d'hydrogène,
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,

REVENDICATIONS

1. Composés dérivés de dibenzoylméthane de formule I,



5

dans laquelle,

R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , R'_4 , identiques ou différents, représentent chacun :

- un atome d'hydrogène,
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcèneyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcynyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcoxy, en C1 à C4,
- ou un atome d'halogène,
- ou un groupe hydroxy,
- ou un groupe amino,
- ou un groupe nitro,
- ou un groupe amido,
- ou un groupe carbonyle de formule $-CO-Y$, dans lequel Y représente le groupe $-OH$, $-OR$ ou $-SR$ (R représentant un alkyle en C1 à C4), un atome d'halogène.

25

R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun :

- un atome d'hydrogène,
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,

- ou un groupe alcèneyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcynyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- 5 - ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone,
- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, fonctionnalisée à son extrémité, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone,
- 10 - ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant un atome d'azote de fonction amine ou amide et/ou un atome d'oxygène de fonction ether ou carboxylique, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone, ainsi que leurs sels ou solvates.

15

2. Dérivés de dibenzoylméthane selon la revendication 1, caractérisés en ce que R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , et R'_4 représentent chacun un atome d'hydrogène.

20

3. Dérivés de dibenzoylméthane selon la revendication 1, caractérisés en ce que R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun :

- un atome d'hydrogène,
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone

25

4. Dérivés de dibenzoylméthane selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisés en ce que :

30

R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , et R'_4 représentent chacun un atome d'hydrogène.

et

R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun :

35

- un atome d'hydrogène
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,

- ou un groupe alcèneyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ou un groupe alcynyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- 5 - ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone,
- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, fonctionnalisée à son extrémité, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone,
- 10 - ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant un atome d'azote de fonction amine ou amide et/ou un atome d'oxygène de fonction ether ou carboxylique, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone,
- 15 ainsi que leurs sels ou solvates.

15 2. Dérivés de dibenzoylméthane selon la revendication 1, caractérisés en ce que R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , et R'_4 représentent chacun un atome d'hydrogène.

20 3. Dérivés de dibenzoylméthane selon la revendication 1, caractérisés en ce que R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun :

- un atome d'hydrogène,
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,
- 25 - ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone

4. Dérivés de dibenzoylméthane selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisés en ce que :

30 R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , et R'_4 représentent chacun un atome d'hydrogène.

et

R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun :

- un atome d'hydrogène
- ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 1 à 4 atomes de carbone,

- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone

5 5. Composition cosmétique et/ou dermatologique caractérisée en ce qu'elle comprend en tant que principe actif au moins, un composé de formule (I), selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, tel que défini dans l'une quelconque des revendications précédentes.

10 6. Composition selon la revendication précédente caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un autre principe actif.

15 7. Composition selon l'une quelconque des revendications 5 ou 6 caractérisée en ce que l'autre principe actif est un filtre choisi dans le groupe constitué par le PARSOL 1789, la 2,4,6-tris[p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazine, le 4-(t-butyl)-4'-méthoxy-dibenzoylméthane, la 2-hydroxy-4-méthoxy-benzophénone, et le 3-(4'-méthylbenzylidène)-camphre.

20 8. Composition selon l'une quelconque des revendications 5, 6 ou 7 caractérisée en ce qu'elle contient 0,5 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence de 1 à 10 %, dudit principe actif.

25 9. Utilisation d'un composé de formule (I) selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, en tant qu'agent de protection de la peau ou des cheveux contre les rayonnements UV.

30 10. Utilisation d'un composé de formule (I) selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à la protection de la peau ou des cheveux contre les rayonnements UV.

35 11. Utilisation d'un composé de formule (I) selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, en tant que filtre solaire photoactivable.

- ou une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 5 à 20 atomes de carbone

5 5. Composition cosmétique et/ou dermatologique caractérisée en ce qu'elle comprend en tant que principe actif au moins, un composé de formule (I), selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, tel que défini dans l'une quelconque des revendications précédentes.

10 6. Composition selon la revendication précédente caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un autre principe actif, ledit principe actif étant un filtre choisi dans le groupe constitué par le PARASOL 1789, la 2,4,6-tris[p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazine, le 4-(t-butyl)-4'-méthoxy-dibenzoylméthane, la 2-hydroxy-4-méthoxy-benzophénone, et le 3-(4'-méthylbenzylidène)-camphre.

15

7. Composition selon l'une quelconque des revendications 5 ou 6 caractérisée en ce qu'elle contient 0,5 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence de 1 à 10 %, dudit principe actif.

20

8. Utilisation d'un composé de formule (I) selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, en tant qu'agent de protection de la peau ou des cheveux contre les rayonnements UV.

25 9. Utilisation d'un composé de formule (I) selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à la protection de la peau ou des cheveux contre les rayonnements UV.

30 10. Utilisation d'un composé de formule (I) selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, en tant que filtre solaire photoactivable.

35 11. Utilisation d'un composé de formule (I) selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à la protection de la peau ou des

12. Utilisation d'un composé de formule (I) selon les revendications de 1 à 4, ou un de ses sels ou solvates, pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à la protection de la peau ou des cheveux contre les rayonnements U.V., dont l'action est photoactivable et/ou 5 prolongée.

13. Produit cosmétique et/ou dermatologique caractérisé en ce qu'il comprend en tant que principe actif, un composé de formule (I) selon les revendications 1 à 4 ou un de ses sels ou solvates.

10

14. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il comporte :

- une étape de formation d'un complexe en milieu aqueux ou organique, entre

15

a) une molécule de formule générale (I) dans laquelle R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , et R'_4 représentent chacun un groupe défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, et R_5 et R'_5 , identiques, représentent chacun un atome d'hydrogène, et

b) un halogénure d'alkylammonium, puis

20

- une étape de substitution d'un au moins des hydrogènes que représentent R_5 ou R'_5 , en milieu organique par action d'au moins un halogénure de formule générale R_5X ou R'_5X , dans lesquelles R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun un groupe défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4.

25

15. Procédé selon la revendication précédente caractérisé en ce que l'étape de substitution d'un au moins des hydrogènes que représentent R_5 ou R'_5 , est une alkylation par action d'au moins un agent alkylant de formule générale R_5X ou R'_5X , dans lesquelles R_5 et R'_5 , identiques ou différents représentent chacun une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, comprenant de 1 à 20 atomes de carbone

35

cheveux contre les rayonnements U.V., dont l'action est photoactivable et/ou prolongée.

12. Produit cosmétique et/ou dermatologique caractérisé en ce qu'il
5 comprend en tant que principe actif, un composé de formule (I) selon les revendications 1 à 4 ou un de ses sels ou solvates.

13. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il comporte :

10 - une étape de formation d'un complexe en milieu aqueux ou organique, entre

a) une molécule de formule générale (I) dans laquelle R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , et R'_4 représentent chacun un groupe défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, et R_5 et R'_5 , identiques, représentent chacun un atome d'hydrogène, et

15 b) un halogénure d' alkylammonium, puis

20 - une étape de substitution d'un au moins des hydrogènes que représentent R_5 ou R'_5 , en milieu organique par action d'au moins un halogénure de formule générale R_5X ou R'_5X , dans lesquelles R_5 et R'_5 , identiques ou différents, représentent chacun un groupe défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4.

25 14. Procédé selon la revendication précédente caractérisé en ce que l'étape de substitution d'un au moins des hydrogènes que représentent R_5 ou R'_5 , est une alkylation par action d'au moins un agent alkylant de formule générale R_5X ou R'_5X , dans lesquelles R_5 et R'_5 , identiques ou différents représentent chacun une chaîne carbonée acyclique, linéaire ou ramifiée, 30 saturée ou insaturée, comprenant de 1 à 20 atomes de carbone



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

cerfa
N° 11235*03

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.../2...

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 113 0 W / 270601



Vos références pour ce dossier (facultatif)	IT/SP/BR041321
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL	03.08736
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)	
Nouveaux composés dérivés de dibenzoylméthane, utilisation en tant que filtres solaires photoactivables et compositions cosmétiques les contenant	

LE(S) DEMANDEUR(S) :

- 1/ LABORATOIRE BIODERMA
- 2/ CNRS - CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
- 3/ UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE 3

DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :

1	Nom	RICO-LATTES
	Prénoms	Isabelle
Adresse	Rue	Jardins de Nanbours
	Code postal et ville	311650 AUZIELLE
Société d'appartenance (facultatif)		CNRS
2	Nom	WETZ
	Prénoms	Fabienne
Adresse	Rue	170 rue de Perole, Bât A
	Code postal et ville	311500 TOULOUSE
Société d'appartenance (facultatif)		CNRS
3	Nom	ROUTABOUL
	Prénoms	Corinne
Adresse	Rue	1 rue Emile Zola
	Code postal et ville	311520 RAMONVILLE SAINT AGNE
Société d'appartenance (facultatif)		BIODERMA

S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.

DATE ET SIGNATURE(S)

DU (DES) DEMANDEUR(S)

OU DU MANDATAIRE

(Nom et qualité du signataire)

Lyon, le 15 juin 2004
TRIPOZ Inès
CP: 03-0-100

DEPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2.../2..

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 EW / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)		IT/SP/BR041321
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		03.08736
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
Nouveaux composés dérivés de dibenzoylméthane, utilisation en tant que filtres solaires photoactivables et compositions cosmétiques les contenant		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
1/ LABORATOIRE BIODERMA 2/ CNRS - CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE 3/ UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE 3		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
1 Nom		DENIS
Prénoms		Alain
Adresse	Rue	12 rue Galilée
	Code postal et ville	16 911 010 VILLEURBANNE
Société d'appartenance (facultatif)		BIODERMA
2 Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	11111
Société d'appartenance (facultatif)		
3 Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	11111
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		
Lyon, le 15 juin 2004 TRIPOLI Inès CP103-0100		

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.